Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik
zu Frankfurt am Main
(Direktor: Professor Dr. M. Gänsslen)

Die Bedeutung früherer Erkrankungen für das Entstehen der perniziösen Anämie und das Schicksal der Kranken mit perniziöser Anämie

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Hans Meyer

aus Frankfurt am Main

1942

Dissertations-Druckerei F. W. Kalbfleisch, Gelnhausen

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a. M.

Referent: Professor Dr. H e u p k e.

Korreferent: Professor Dr. G ä n ß l e n.

Dekan: Professor Dr. Dr. Guthmann

Die Bedeutung früherer Erkrankungen für das Entstehen der perniziösen Anämie und das Schicksal der Kranken mit perniziöser Anämie.

Wohl bei keiner anderen Krankheit haben sich die Anschauungen über die Pathogenese so grundsätzlich geändert wie bei der perniziösen Anämie, als G. R. Minot und W. P. Murphy 1926 die Leber in die Behandlung derselben einführten. Murphy und Minot wurden in ihrer Arbeit weitgehend von den Ergebnissen geleitet, die G. H. Whipple einige Zeit zuvor in systematischen Untersuchungen gewonnen hatte, als er hochgradig anämisierte Hunde mit verschiedenen Diäten fütterte und dabei fand, daß unter Leberdarreichung eine schnelle Regeneration des roten Blutbildes eintrat. Als Erklärung für die Wirkungsweise des Leberprinzipes glaubte Minot anfangs an eine beschleunigte Reifung der im Knochenmark angehäuften Megaloblasten. Jungmann führte die günstige Beeinflussung des Blutbildes auf eine Hemmung der Blutzerstörung zurück. Dieser Meinung schloß sich Schulten an, der feststellte, daß die Sauerstoffzehrung der Regenerationsformen nach einem anfänglichen Anstieg mit fortschreitender Besserung zur Norm absinkt. Hierbei tritt anfangs Hämatin im Blut auf, das später verschwindet; im weiteren Verlauf sinkt der erhöhte Bilirubinspiegel, wobei Urobilin und Urobilinogen im Harn negativ werden. Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß durch die Lebertherapie auch eine Hemmung der Blutzerstörung eintritt.

Von manchen wird die Wirkung der Leber auf eine Zerstörung von Toxinen zurückgeführt. Es gibt mehrere Beispiele, welche diese Möglichkeit in Betracht ziehen lassen. Die perniziöse Anämie, welche bei Botriocephalusträgern auftritt, wird durch Beseitigung des Bandwurms geheilt; sie wird aber auch durch Leber beeinflußt. Ein ähnlicher Zusammenhang läßt sich vermuten, wenn eine Biermersche Krankheit infolge abnormer Fäulnisvorgänge bei Dünndarmverengerungen entsteht. Auch hier läßt sich die perniziöse Anämie heilen, wenn die Ursache der Dünndarmstauung durch Operation beseitigt wird. In diesem Zusammenhang müssen auch die Versuche von H. Adler, Sink und F. Reimann erwähnt werden. Sie fanden auf der Höhe des ausgebildeten Krankheitsstadiums eine fehlende Bakterizidie im

Duodenum gegenüber dem Bacterium coli hämolyticum, während dieselbe in der Remission wieder vorhanden war. Nach Behandlung mit Leber und Magenpräparaten waren die hämolytischen Coli im Duodenum negativ, nach Aussetzen der Therapie stellten sie sich wieder ein. Diese Alteration der bakteriellen Flora des Dünndarms ging der Verschlechterung des Blutbildes immer voraus.

Diese Beobachtungen weisen darauf hin, daß der Verdauungskanal an der Entstehung der perniziösen Anämie wesentlich beteiligt ist. Noch stärker wird dies gestützt durch die allgemein bekannte Tatsache, daß die perniziöse Anämie wohl fast ausnahmslos mit einer Störung des Magens, mit einer Achylie, verbunden ist. In demselben Sinne sprechen die zahlreichen in der Literatur beschriebenen Fälle, bei denen eine Magenresektion die perniziöse Anämie auslöste.

Als man fand, daß man mit Hilfe von Magenschleimhautpräparaten die Biermersche Krankheit heilen konnte, wurde die Aufmerksamkeit noch stärker auf die ursächliche Rolle von Funktionsstörungen des Verdauungskanals gelenkt. 1931 stellte Castle mit seinen Mitarbeitern Versuche an, welche einen tieferen Einblick in die Zusammenhänge gestatteten. Castle fand, daß der Magensaft des Gesunden und die Magenschleimhaut des Tieres die perniziöse Anämie zu bessern vermochten, daß aber die Wirkung um das Vielfache größer wurde, wenn man tierisches Muskelfleisch verabreichte, das vorher durch Magensaft verdaut war. Um diese Beobachtungen miteinander in Einklang zu bringen, stellte Castle eine Hypothese auf, durch welche er die Zusammenhänge in folgender Weise zu erklären versuchte. Die Magenschleimhaut des Gesunden produziert einen Stoff, den sogenannten „intrinsic factor", der sich mit einer Substanz, dem sogenannten „extrinsic factor" verbindet, welcher in zahlreichen Nahrungsmitteln, und zwar besonders reichlich im Muskelfleisch, vorhanden ist. Diese beiden Stoffe zusammen bilden die Stapelform des Perniziosa-Schutzstoffes, welcher in der Leber gespeichert wird. Bei der perniziösen Anämie fehlt nach den Castleschen Feststellungen der „intrinsic factor" in der Magenschleimhaut und im Magensaft. Über die chemische Natur dieser einzelnen Faktoren und des Leberschutzstoffes überhaupt weiß man nichts Sicheres; alle Versuche, ihn zu identifizieren, sind bisher mißlungen. Man hat den Schutzstoff allerdings so weit von Beimengungen befreien können, daß man hochwirksame, injizierbare Präparate herstellen konnte. Der erste brauchbare Extrakt dieser

Art wurde von M. Gänßlen gewonnen und hat unter dem Namen „Campolon“ große Verbreitung in der Therapie erlangt.

An der Entstehung der perniziösen Anämie sind Erbfaktoren wahrscheinlich in hervorragendem Maße beteiligt. Dafür spricht, daß man nicht selten mehrere Fälle von perniziöser Anämie in einer Familie beobachtet hat, und daß auch perniziöse Anämie und Achylie relativ häufig bei mehreren Mitgliedern einer Familie auftreten.

Neben diesen endogenen Bedingungen sind auch exogene Faktoren von großer Bedeutung, sei es, daß sie an und für sich in der Lage sind, eine perniziöse Anämie auszulösen, oder aber eine latente erbbedingte Anlage manifest werden zu lassen.

Was die Beziehungen zwischen Magen-Darmaffektionen und A. p. anlangt, so wurde hierüber, — besonders über A. p. nach Dünndarmstrikturen, nach vorausgegangenen Magenresektionen, vor allem nach subtotalen Resektionen, — von verschiedenen Autoren berichtet, so von Dennig, Seyderhelm, Hartmann, Ellis und anderen. Bei dem Fall von Ellis ging die Magenresektion der A. p. 16 Jahre voraus.

Die perniziöse Anämie, die sich im Anschluß an lange bestehende Dünndarmstrikturen entwickelt, wird von Meulengracht und anderen auf eine toxische Schädigung infolge vermehrter Bildung von Darmfäulnisprodukten zurückgeführt.

Was die Lues in Verbindung mit der A. p. Genese betrifft, so haben z. B. Fontana und Lageder einen Fall beschrieben, wobei im Anschluß an eine Lues eine A. p. beobachtet wurde. Diese Autoren glauben, daß die A. p. in diesen Fällen auf einer toxischen Schädigung der Blutbildung infolge der Lues beruhte.

Gallenerkrankungen zusammen mit A. p. sind nach Neuberger lediglich „koordiniert“ aufzufassen, einen pathogenetischen Faktor stellen sie nicht dar.

Bezüglich der Malariaanämie ist zu sagen, daß sich zuweilen in seltenen Fällen eine A. p. anschließen kann. So sah Risak bei einer chronischen Malaria eine sekundäre Anämie, die acht Jahre lang bestand, um dann in eine A. p. überzugehen.

Dies ist das Wesentliche, das über derartige Zusammenhänge bekannt ist.

Ich habe die Fälle von perniziöser Anämie, die in den Jahren 1926—1935 an unserer Klinik beobachtet wurden, zusammengestellt und daraufhin geprüft, inwieweit Zusammenhänge mit äußeren Schädigungen nachgewiesen werden konnten. Von den

39 Kranken hatten 37 eine einwandfreie A. p., während zwei irrtümlich als perniziöse Anämie angesehen wurden. Unter diesen Kranken befanden sich 17 Frauen und 20 Männer. Die männlichen Patienten gehörten den verschiedensten Berufen an; es fanden sich darunter Geistes- und Handarbeiter. Die weiblichen Patienten waren meistens Hausfrauen. Die Verteilung auf die verschiedenen Altersklassen ergibt sich aus den beiden folgenden Kurven. Hierbei zeigt sich ein bemerkenswerter Unterschied, der auch sonst bekannt ist. Der Hauptgipfel der Erkrankungen lag bei den Frauen im Alter von 30—40 Jahren, bei den Männern dagegen im Alter von 50—60 und 60—70 Jahren.

Fig. 1: Frauen

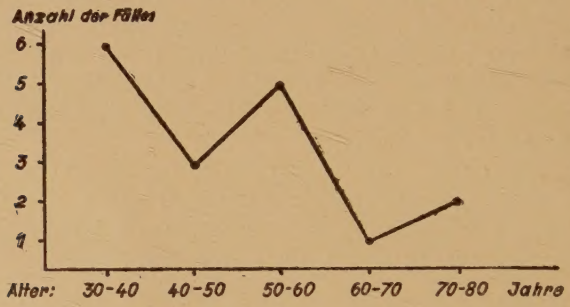
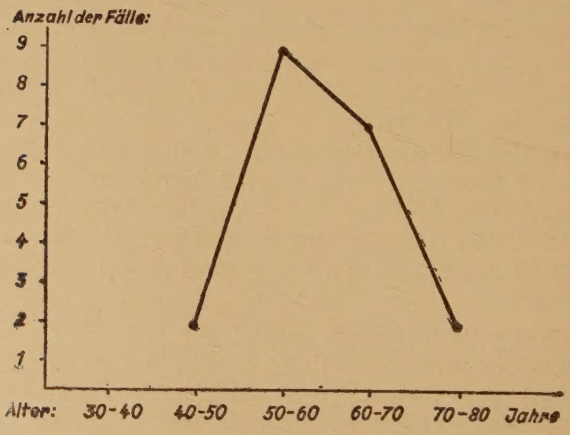


Fig. 2: Männer



Die Achylia gastrica war in allen Fällen vorhanden. Zum Teil war sie schon durch frühere Untersuchugen anläßlich anderer Erkrankungen festgestellt worden. Bei drei Kranken war die Achylia gastrica schon 5, 10 und 13 Jahre vor dem Auftreten von Symptomen seitens der P. A. bekannt.

Die Huntersche Glossitis war nicht mit völliger Regelmäßigkeit vorhanden. In acht Fällen fehlten die Erosionen an der Zunge; in allen anderen Fällen waren sie an der Zunge, nicht selten auch im Rachen und am Gaumen, vorhanden. Die Atrophie der Papillen, die sogenannte „glatte Zunge" wurde nicht immer ausdrücklich erwähnt.

Das Gebiß der Patienten war zum Teil sehr schlecht und fehlte häufig, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß ein großer Teil der Kranken im vorgerückten Alter stand.

Die Rückenmarkerkrankungen stellen Schäden dar, die sich als Degenerationsprozesse in den Seiten- und Hintersträngen entwickeln und um die Gefäße lokalisiert sind. Unter unseren 37 Patienten beobachteten wir bei den Frauen in 9 und bei den Männern in 11 Fällen degenerative Erkrankungen des Rückenmarks. Die Zustandsbilder variierten zwischen leichten Sensibilitätsstörungen und ausgedehnten Lähmungen. Eine strenge Gesetzmäßigkeit zwischen der Schwere der P. A. und dem Grad der Rückenmarkerkrankung war nicht festzustellen. In einigen Fällen war sie vorhanden und schwer zu bessern, obwohl das Blutbild und der Allgemeinzustand verhältnismäßig gut waren, während sie in anderen trotz hochgradiger Anämie fehlten. Im ganzen kann man sagen, daß stärkere neurologische Erscheinungen vor zehn Jahren häufiger waren als heute. Die einmal vorhandene Rückenmarkerkrankung ist in unseren Fällen nur selten durch die Leberbehandlung gebessert worden; allerdings hat eine Therapie mit sehr großen Dosen von Leberextrakt nicht stattgefunden.

Bei der Durchsicht der Krankengeschichten fiel auf, daß die P. A. in einigen Fällen bei mehreren Mitgliedern einer Familie vorhanden war. Bei einem unserer Kranken litt eine Schwester und bei einem anderen zwei Schwestern an P. A. In beiden Fällen waren die Väter unserer Patienten an Carcinom, und zwar in dem einen Fall an Magencarcinom und in dem anderen Fall an Leberkrebs, gestorben.

Die familiäre Belastung mit malignen Tumoren ist überhaupt sehr hoch. In 9 von unseren 37 Fällen war jeweils einer der Eltern an einem Carcinom verstorben, wobei vorwiegend bösartige Geschwülste der Verdauungsorgane vorhanden waren.

Bei unseren 37 Fällen war in 5,4% ein familiäres Auftreten nachweisbar. P. A. und Carcinom waren in rund 25% gleichzeitig in derselben Familie vorhanden. Diese Zahl, welche weit über dem Durchschnitt liegt, spricht dafür, daß in diesen Familien ein erbpathogenetischer Faktor vorhanden ist, der eine Organ-Minderwertigkeit des Verdauungstraktus oder eine hämatopoetische Labilität bedingt. Da ferner in einer ganzen Anzahl von Fällen die Kranken über die Todesursachen ihrer Angehörigen keine genaue Auskunft zu geben wußten, muß damit gerechnet werden, daß das gleichzeitige Auftreten von P. A. und Carcinom noch häufiger sein kann, als es aus unseren Beobachtungen erfolgt.

Von sonstigen Befunden mögen erwähnt werden, daß Blutdruckerhöhungen so gut wie nie vorhanden waren, obwohl es sich überwiegend um ältere Menschen handelt. Auch eine gehäufte vegetative Stigmatisation konnte nicht wahrgenommen werden, wie es auch nicht möglich war, irgend einen speziellen Konstitutionstypus als besonders zahlreich vorkommend festzustellen.

Man kann sich vorstellen, daß auch die Myelitis bei P. A. sich am leichtesten bei Menschen entwickelt, die ein minderwertiges Nervensystem haben. Unsere Beobachtungen können bis zu einem gewissen Grade für einen solchen Zusammenhang sprechen, da in vier von unseren Fällen organische Nervenerkrankungen sich gleichzeitig bei anderen Mitgliedern derselben Familie fanden.

Ich habe weiterhin zu verfolgen gesucht, durch welche Einflüsse der Umwelt das Entstehen der P. A. gefördert werden könnte. Die Möglichkeit solcher Zusammenhänge liegt heute viel näher als früher, weil eine primäre Magenschädigung mindestens als Teilursache einer P. A. in Betracht kommt. Die Achylia gastrica ist aber, wie wir wissen, häufig die Folge exogener Einwirkungen und entwickelt sich besonders gern im Anschluß an infektiöse Darmerkrankungen.

Von sonstigen Faktoren, welche das Auftreten einer P. A. begünstigen können, sind nur die Lues und die Malaria bekannt; toxisch dürfte die Botriocephalusanämie bedingt sein, deren Gift aber wieder über den Verdauungskanal wirksam wird.

Bei 13 unserer 37 Patienten wurden in der Vorgeschichte folgende Krankheiten angegeben:

3 × Gallenblasenerkrankungen
2 × Typhus
2 × Colitis gravis
1 × Ruhr

2 × Lues
1 × Malaria
1 × Bleivergiftung
1 × chronische Vergiftung mit schwefeliger Säure.

Ein absolut überzeugender Beweis für einen Zusammenhang zwischen diesen Krankheiten und dem Auftreten der P. A. ist natürlich nicht mit Sicherheit zu erbringen.

Eine Vergiftung mit schwefeliger Säure wird vermutlich in keinem Zusammenhang mit dem Auftreten einer P. A. stehen. Die schwefelige Säure verursacht zwar pathologisch anatomische Veränderungen an den Luftwegen; Störungen in der Blutbildung und Veränderung an den Verdauungsorganen sind dagegen nicht bekannt. Ein solcher Zusammenhang ist auch deshalb nicht wahrscheinlich, weil die schwefelige Säure im Körperinnern sofort in Schwefelsäure verwandelt wird, welche in den geringen Konzentrationen, in denen sie vorhanden ist, keine Schädigung mehr hervorrufen kann.

Das Blei wirkt sowohl auf die blutbildenden Organe wie auf den Verdauungskanal; eine sekundäre Anämie und Bleikoliken gehören ja zu den typischen Zeichen einer Bleiintoxikation. In unserem Fall ging die Bleivergiftung dem Auftreten der P. A. 33 Jahre voraus. Wegen des langen Zeitintervalls — in den späteren Jahren war der Beruf gewechselt worden — ist auch hier ein Zusammenhang nicht wahrscheinlich. Nach Gulland und Goodall wird ein gehäuftes Vorkommen von A. p. bei Blei- und Gasanstaltarbeitern beobachtet.

Ein anderer Kranker hatte 42 Jahre vor dem Auftreten der P. A. an Malaria gelitten. Es ist zwar bekannt, daß die Malaria als auslösender Faktor für eine P. A. von Bedeutung sein kann, jedoch wird man in unserem Fall einen sicheren Zusammenhang nicht behaupten können, weil der zeitliche Zwischenraum zwischen der Malaria und dem ersten Auftreten der P. A. außerordentlich lang ist.

Typhus war in der Vorgeschichte unserer Kranken in zwei Fällen vorhanden. In dem einen Fall lag die typhöse Erkrankung 25 Jahre und in dem anderen Fall 35 Jahre zurück. Bei beiden Kranken war 10 Jahre, bevor die P. A. festgestellt wurde, eine Achylia gastrica nachgewiesen. Es ist sehr wahrscheinlich anzunehmen, daß sich infolge des Typhus, — wie es bei einem beträchtlichen Prozentsatz der Kranken der Fall ist, — eine Achylia gastrica entwickelt hat. Dadurch ist die Entwicklung der perniziösen Anämie vermutlich gefördert worden.

Die Dickdarmerkrankungen haben, wie mit Sicherheit bekannt ist, sehr häufig eine Achylia gastrica im Gefolge. Wir beobachteten drei Fälle, in deren Vorgeschichte einmal Ruhr, zweimal Colitis gravis angegeben wurde. Das Zeitintervall bis zur Manifestierung der Anämia perniziosa betrug 17, 16 und 13 Jahre. Nosologisch waren in dem Intervall die anamnestischen Angaben uncharakteristisch, eine Achylie ist durch vorhergehende Ausheberung nicht festgestellt worden.

Auch von anderer Seite wird ein Zusammenhang zwischen P. A. und vorhergehenden schweren Dickdarmerkrankungen angenommen. So veröffentlichte Hänsch drei Fälle, die er wegen KDB. begutachtete.

1.) Ein 40jähriger Kriegsteilnehmer, der in dem Krieg an Magenbeschwerden und Darmstörungen und bluthaltigen Durchfällen litt, erkrankte sechs Jahre später an P. A., die mit zeitlichem und ursächlichem Zusammenhang als Kriegsdienstleiden anerkannt wurde. In der Begründung sagt Hänsch, daß der Intestinaltraktus bei P. A. in hervorragendem Maße beteiligt ist, und daß Magen-Darmstörungen viele Jahre vorausgehen können, ehe die P. A. sich manifestiert. Da der Patient seit seiner Erkrankung an Colitis bis zu der Feststellung seiner Erkrankung an P. A. dauernd wegen Magen-Darmerscheinungen in Behandlung stand, seien genügend Brückensymptome vorhanden, um einen ursächlichen und zeitlichen Zusammenhang zwischen den beiden Krankheiten anzunehmen.

2.) In diesem Fall starb ein Kriegsteilnehmer einige Jahre nach Kriegsende an P. A.. Nach seinem Tode klagte die Witwe auf Rentengewährung wegen Kriegsdienstbeschädigung mit der Begründung, ihr Mann habe während des Krieges eine Malaria und eine Ruhr gehabt. Da keine Unterlagen vorhanden waren, erfolgte Rentengewährung im Wege des Härteausgleiches.

3.) Ein Kriegsteilnehmer litt während des Krieges an einer schweren Durchfallerkrankung. Nach der Lazarettentlassung traten immer wieder Durchfälle auf. 1925 waren die Erscheinungen einer P. A. vorhanden. Hier wurde angenommen, daß die Ruhr zu einer Achylia gastrica geführt hatte, die indirekt aus den später immer wieder auftretenden Durchfällen, die man als gastrogene Diarrhoen deutete, erschlossen wurde.

Grundsätzlich ist hierbei zu bemerken, daß Colitis, Typhus und Paratyphus Darmerkrankungen sind, die in vielen Fällen erhebliche Funktionsstörungen der Verdauungsorgane und relativ oft eine Achylia gastrica im Gefolge haben. Allerdings darf man

nicht in den Fehler verfallen, die aetiologische Bedeutung der Krankheit zu hoch einzuschätzen, da während des Krieges ein beträchtlicher Prozentsatz der Kriegsteilnehmer an ruhrartigen und anderen infektiösen Darmleiden erkrankt war und sich doch nur bei einem geringen Prozentsatz dieser Menschen eine P. A. entwickelt hat. Man müßte bei der stärkeren Durchseuchung der Heerespflichtigen während des Krieges eigentlich erwarten, daß die Anzahl der an P. A. erkrankten Männer in der Nachkriegszeit wesentlich höher wäre, als die Zahl der Frauen. Dies ist aber, wie auch unsere Zahlen zeigen, keineswegs der Fall, und insbesondere sind auch die jüngeren Altersklassen bis zu 50 Jahren, die besonders häufig an ruhrartigen Darmerkrankungen gelitten hatten, viel seltener erkrankt als die sechzigjährigen, die bei Kriegsausbruch bereits über 40 Jahre alt waren.

In drei von unseren Fällen waren Erkrankungen der Gallenwege vorausgegangen, die ebenfalls häufig eine Verminderung der Säureabscheidung im Gefolge haben. Da andererseits Gallenerkrankungen aber wieder außerordentlich häufig sind und das Zusammentreffen zwischen P. A. und Gallenstörungen auch in unseren Fällen nur 8 % beträgt, kann man einen ursächlicher Zusammenhang nicht erschließen.

Dagegen dürfte wohl zwischen der vorausgegangenen Lues und der P. A. ein sicherer Zusammenhang vorhanden sein, da dieser auf Grund vielfältiger Erfahrung in der Literatur ganz allgemein angenommen wird.

Nach Meulengracht soll zwischen P. A. und Basedowscher Krankheit ein ursächlicher Zusammenhang bestehen. Meulengracht sah unter 161 P.-Fällen acht Frauen, die gleichzeitig an Basedowscher Krankheit litten.

Bei unseren Patienten war eine Basedowsche Krankheit oder eine Hyperthyreose erheblichen Ausmaßes nicht vorhanden. Nur eine Kranke hatte zehn Jahre vorher eine Strumaoperation durchgemacht, wobei es sich wahrscheinlich um einen einfachen Kropf ohne hyperthyreotische Erscheinungen handelte.

Bei dem relativ häufigen Vorkommen der Tuberkulose ist es eigentlich überraschend, daß sich bei unseren Kranken keine Kombination von P. A. und Tbc. fand, dies umsomehr, da in beiden Fällen doch die allgemeine körperliche Widerstandskraft wesentlich herabgesetzt ist. Nach Darron, dem dies ebenfalls aufgefallen ist, besteht ein Antagonismus zwischen Tuberkulose und Biermerscher Krankheit. Im perniziosakranken Organismus scheint ein unbekannter Faktor die Entstehung der Tuberkulose

zu verhindern. Unter 16600 Sektionen fand er bei 93 Fällen von P. A. nur zweimal eine Tuberkulose.

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich also, daß sichere Zusammenhänge zwischen exogenen Faktoren und der perniziösen Anämie sich nicht beweisen lassen. Es ist aber möglich und bis zu einem gewissen Grad auch wahrscheinlich, daß durch die Achylie, welche häufig die Folge von Typhus und Ruhr ist, das Auftreten der Krankheit in manchen Fällen bis zu einem gewissen Grade gefördert wird.

Von verschiedener Seite sind in der letzten Zeit Mitteilungen über das Schicksal der Kranken mit perniziöser Anämie veröffentlicht worden. Daraus ergibt sich, daß infolge der Gleichgültigkeit der Kranken, die häufig die Dauerbehandlung unterbrechen, oft Rezidive auftreten.

Ich habe daher das Schicksal der Kranken mit perniziöser Anämie, die in der Medizinischen Universitäts-Poliklinik stationär und ambulant behandelt wurden, verfolgt und die wichtigsten Daten ihrer Krankengeschichten zusammengestellt.

Im folgenden wird eine Übersicht gegeben über unser Patientengut und zwar nach Alter, Geschlecht, Beruf, Beginn der Erkrankung bzw. der Behandlung, Dauer der Erkrankung, Komplikationen, besonders von Seiten des Nervensystems, Art der Behandlung, über den Verlauf bis zum Frühjahr 1937, im Todesfall über die Sektionsergebnisse und Todesursachen.

Fälle, die heute noch leben: Männer.

Nr. 1, 61 Jahre alt, Stadtsekretär. Beginn der Behandlung: 17. 1. 34. A. p. seit ca. 3 Jahren. Komplikationen: Paraesthesien, Ataxie, Sensibilitätsstörungen. Therapie: Pernaemyl, Hepatrat, Arsen. Verlauf: Günstiger Verlauf, Patient lebt heute noch, laufende Behandlung.

Nr. 2, 53 Jahre alt, Tapezierer. Beginn der Behandlung: 12. 6. 33. A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: Paraesthesien, Sensibilitätsstörungen. Therapie: Hepatrat, Fe. reduct., Campolon, Pernämyl, Campolon (alle 3 Wochen). Verlauf: Nach kurzer Zeit beschwerdefrei; nach Sistierung der Behandlung Recidiv. Neue Behandlung, wieder gute Remission; nach erneutem Behandlungsabbruch wieder Recidiv mit erheblichen myclitischen Symptomen; wieder gute Remission, die heute noch anhält.

Nr. 3, 73 Jahre alt, Hafenarbeiter. Beginn der Behandlung: 16. 6. 34. A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: Myodegeneratio cordis. Therapie: Campolon. Verlauf: Günstige Remission, die heute noch anhält. — Therapie Campolon regelmäßig. Verlauf: 6. 3. 37 fast völlig beschwerdefrei. 4,4 Mill. Rote, 90% Hb. Fj 1,02 Anisoc.

Nr. 4, 45 Jahre alt, Schweißer. Beginn der Behandlung: 7. 2. 31. A. p. seit 1—2 Jahren. Komplikationen: keine. Therapie: Campolon, Arsacetin, Hepatopsin, Solut, Fowler, Campodon-Depot in der letzten Zeit, Verlauf: Rasche Remission, die heute noch anhält.

Nr. 5, 58 Jahre alt, Invalide (Dreher). Beginn der Behandlung: 25. 8. 31. A. p. seit ca. 2 Jahren. Komplikationen: Paraesthesien. Therapie: Hepatopson, HCl, jetzt laufend, Campolon-Depot. Verlauf: Gute Remission, auch der Paraesthesien, Zustand heute durchaus befriedigend.

Nr. 6, 62 Jahre alt, Schlosser. Beginn der Behandlung: 29. 4. 3[illegible] A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: keine. ZNS ohne Befund. Therapie: Hepatrat, HCl, Cupraemon, hausärztliche Weiterbehandlung. Verlauf: Rasche Remission, die heute noch anhält; Patient ist arbeitsfähig, verweigert aber Nachuntersuchung. (27. 2. 37).

Nr. 7, 54 Jahre alt, Hilfsarbeiter. Beginn der Behandlung: 8. 8. 32. A. p. seit ca. 8 Jahren. Komplikationen: Paraesthesien, alte Lues? Therapie: Hepatopson, Transfusion. Verlauf: Lebt heute noch, steht in hausärztlicher Behandlung, anfangs langsame Remission.

Nr. 8, 72 Jahre alt, Kaufmann. Beginn der Behandlung: 18. 3. 33. A. p. seit kurzer Zeit. Komplikationen: Herzinsuffizienz. Therapie: Hepatopson, Transfusion HCl, Cardiaca, jetzt ambulant. Campolon. Verlauf: Nach kurzer Zeit völlige Beschwerdefreiheit; Zustand am 16. 3. 37 sehr befriedigend.

Nr. 9, 54 Jahre alt, Lokomotivführer. Beginn der Behandlung: 26. 6. 34. A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: keine. Therapie: Hepatopson, Hepamult, Pernaemyl, laufend Hepatopson. Verlauf: Rasche Remission, bis heute im allgemeinen beschwerdefrei.

Nr. 10, 52 Jahre alt, Leichenhelfer. Beginn der Behandlung: 4. 1. 33. A. p. seit ½ Jahr. Komplikationen: Pupillenstarre, Anisokorie? Therapie: Hepatrat, Fe. reduct. Campolon. Verlauf: Rasche Remission, die konstant anhält, in der nächsten Zeit Nachuntersuchung.

Nr. 11, 47 Jahre alt, Schmelzer. Beginn der Behandlung: 28. 7. 33. A. p. seit ca. 7 Monaten. Komplikationen: Adynamie der Beine. Therapie: Hepatrat, später Campolon. Verlauf: Rasche Remission, Zustand befriedigend.

Nr. 12, 58 Jahre alt, Kaufmann. Beginn der Behandlung: 7. 1. 33. A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: Krampfartiges Ziehen im rechten Arm, Paraesthesien. Therapie: Campolon, 1934 einige Spritzen Campolon, Frischleber 2 mal pro Woche ca. ¼ Pfund, leicht gedämpft. Und 1 Flasche Arsen-Blutan. Verlauf: Rasche Remission, Pausierte mit der Behandlung, 1934 kleines Recidiv, jedoch rasche Remission. 1935 wieder kleines Recidiv, nach kurzer Zeit Besserung; ist heute arbeitsfähig. — 3. 4. 1937: 4,44 Mill. Rote 95% Hb., FJ 1,05 Anisocytose +, Poikilocytose + Durchmesser der roten Blutkörper 7,8 My.

Frauen:

Nr. 13, 54 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 18. 6. 34. A. p. seit ca. 1 Jahr, (4?), Komplikationen: Billroth II wegen Ca, Stat. thyreo. priv. Therapie: Pernaemyl, später laufend, Campolon. Verlauf: Gute Remission, Zustand heute befriedigend. 4. 2. 1937: 4,3 Mill. Rote, 70% Hb., FJ 0,81 Anysocytose +.

Nr. 14, 59 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 27. 10. 32. A. p. seit ca. 1½ Jahren. Komplikationen: Paraesthesien der Finger und Zehen ASR ∅ PSR rechts = links (+). Therapie: Degewop, Hepatopson, Hepatrat, HCl, laufende Weiterbehandlung. Verlauf: Rasch beschwerdefrei, auch ASR rechts und links wieder vorhanden. Nach Sistieren der ambulanten

Injektionen Recidiv mit verstärkten myelitischen Symptomen; nach kurzer Zeit wieder beschwerdefrei, Zustand heute befriedigend.

Nr. 15, 36 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 30. 3. 33. A. p. seit ca. 2 Jahren. Komplikationen: Hypothyreose? Paraesthesien. Therapie: Hepatopson, HCl. Verlauf: Rasche und gute Remission, lebt noch.

Nr. 16, 61 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 29. 11. 33. A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: Senile Demenz, Lähmung des rechten Armes, Medullose. Therapie: Transfusion Pernaemyl, später Campolon. Verlauf: 1934 gute Remission, Patientin lebt heute noch, befindet sich wegen seniler Demenz in einem Altersheim.

Nr. 17, 34 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 9. 5. 33. A. p. seit ca. 7 Jahren. Komplikationen: Schizophrenie? Medullose? Therapie: Frischleber, Fe. reduct., später laufend Campolon, Fe. reduct. Verlauf: Gute Remission, Zustand bis heute ausgezeichnet, will jetzt sogar heiraten. 9. 3. 1937: 3,6 Mill. Rote, 85% Hb, FJ 1,18, Anisocytose +, Poikilocytose gering, Polychrom. gering.

Nr. 18, 51 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 9. 9. 33. A. p. seit ca. 3 Jahren. Komplikationen: Paraesthesien. Therapie: Rohleber, Pernaemyl, Hepatopson, später laufend Campolon. Verlauf: 1933 Zustand wechselnd, später besser. Zustand heute befriedigend.

Nr. 19, 51 Jahre alt, Beginn der Behandlung: 16, 4, 32, A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: Paraesthesien. Therapie: Hepatopson, Frischleber, HCl. Verlauf: Gute Remission, Patientin lebt heute noch.

Nr. 20, 41 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 21. 8. 30. A. p. seit 3—4 Jahren. Komplikationen: Paraesthesien, Sensibilitätsstörungen, alte Lues 1927 Wa ∅. Therapie: 1927 Spirocid, Eigenblut, As. Verlauf: Mäßige Remission. — Therapie: 1930 Hepatopson, Neo-S. Verlauf: Recidiv, da die Behandlung abgebrochen wurde, mäßige Remission, Spezif. Kur mußte wegen Unverträglichkeit abgebrochen werden. — Therapie: 1931 Campolon. Verlauf: Neues Recidiv, dem jedoch sehr gute Remission folgt. Patientin lebt heute noch, verweigert aber Nachuntersuchung.

Nr. 21, 30 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 13. 10. 33. A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: 1927—1930 Lues seropositiva, Hyperreflexie. Therapie: 1927—1930 spezif. Luesbehandlung, später Degewop, Arsen, Fe. reduct., Pernaemyl. Verlauf: Gute Remission. 1933 Recidiv. — Therapie: 1933 Campolon. Verlauf: Glatte Remmission, Patientin, steht heute noch in regelmäßiger Behandlung. 20. 3. 1937: 4,2 Mill. Rote, 84% Hb, FJ 1,0 Anisocytose mäßig, Hijmans 0,01 mg%.

Nr. 22, 71 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 5. 6. 34. A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: keine. Therapie: Pernaemyl, Frischleber, Campolon. Verlauf: Gute Remission, Zustand gut.

Nr. 23, 51 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 1926. A. p. seit ca. 3—4 Jahren. Komplikationen: Paraesthesien, Sehstörungen. Therapie: 1926 Arsenspritzen. Verlauf: 1926 mäßige Besserung. — Therapie: 1927 Rohleber. Verlauf: 1927 Recidiv, langsame Remission (30 Wochen). — Therapie: 1929 Hepatopson. Verlauf: 1928 Zustand wechselvoll, 1929 starkes Recidiv, 30% Hb, gute Remission 100% Hb, Sehstörungen gebessert. — Therapie: 1932 Pernaemyl, Campolon. Verlauf: 1932 Zustand wechselvoll, starkes Recidiv 48% Hb, gute Remission 100% Hb. — Therapie: 1933 Pernaemyl. Hausärztliche Behandlung bis heute), alle 4 Wochen 2 ccm Pernaemyl. Ver-

lauf: 1933 Dezember Recidiv, gute Remission. Zustand heute befriedigend. 13. 4. 1937: 4, 1 Mill. Rote, 90% Hb., FJ 1,09.

Fälle, deren weiteres Schicksal unbekannt ist:

Männer:

Nr. 1, 64 Jahre alt, Werkmeister. Beginn der Behandlung: 25. 9. 33. A. p. seit ca. 2 Jahren, Komplikationen: Depressionen, Oedemie, Ischias Hepatrat, Pernaemyl, Rohleber. Verlauf: Langsame Besserung, bleibt der Behandlung fern.

Nr. 2, 60 Jahre alt, Architekt. Beginn der Behandlung: 27. 8. 34. A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: Depressionen, Oedeme, Ischias. Therapie: Hepatrat, Pernaemyl, Hepatopson, Atophanyl. Verlauf: Bei der Entlassung beschwerdefrei, auch die Depressionen haben sich gebessert.

Frauen:

Nr. 3, 53 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 1934. A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: Myxoedem, erhebliche Medullose. Therapie ?. Verlauf: Langsame Besserung.

Nr. 4, 53 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 1934. A. p. seit einiger Zeit. Komplikationen: Seit 6 Jahren Cystitis, Paraesthesien. Therapie: Hepatopson, Solut, Fowleri. Verlauf: Stand nur kurze Zeit in Behandlung.

Nr. 5, 36 Jahre alt. Beginn der Behandlung 5. 3. 28. A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: Vitium Cordis. Therapie: Hepatopson, Frischleber, HCl. Verlauf: Rasche Remission.

Nr. 6, 30 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 8. 5. 28. A. p. seit kurzem. Komplikationen: keine. Therapie: Frischleber, Eisen, Arsen. Verlauf: Rasche Remission, 1930 Recidiv, da die Behandlung abgebrochen wurde. — Therapie: Hepatrat, Frischleber, HCl. Verlauf: Schnelle Remission.

Fälle, die bereits gestorben sind:

Männer:

Nr. 1, 57 Jahre alt, Hilfsarbeiter. Beginn der Behandlung: 16. 1. 29. A. p. seit ca. 2 Jahren. Komplikationen: Magenbeschwerden. Therapie: Hepatopson, Leber, Arsen, Transfusion. Verlauf: 30% Hb, 1,3 Mill. Rote, FJ 1,2; Langsame Besserung, besonders nach Transfusion. — Therapie: 1929: Transfusion, Hepatopson, Leber. Verlauf: Nach einiger Zeit starkes Recidiv, 30% Hb, langsame Remission. — Therapie: 1930: Transfusion, Leber, Ventraemon, Arsacetin. 28. 7. 1930 Transfusion, Hepatopsan, Leber. Verlauf: 1930 wieder Recidiv, starke Paraesthesien, schnelle Remission, die jedoch bald von neuem Recidiv abgelöst wird, 38% Hb, 1,72 Mill. Rote, keine Besserung des Recidivs, Exitus am 26. 9. 30 an interkurrenter Pneumonie. Sektion: Cirrhose der Leber, Eisen in den Kupffer'schen Sternzellen, Verfettung der Leberzellen, *Aortitis Luica?* (War unbekannt).

Nr. 2, 61 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 2. 4. 1930. A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: Bronchialasthma, Paraesthesien, Sensibilitätsstörungen, spastische Ataxie, Marasmus, Medullose. Therapie: Hepatopson, HCl, Transfusion. Verlauf: 60% Hb, 2,5 Mill. Rote, FJ 1,2. Exitus am 12. 5. 30 infolge hochgradigen Marasmus, Pneumonie? Sektion: Großer Milztumor, Haemosiderose der Leber, grau-rotes Knochenmark, ausgedehnter Schwund der Markscheiden im Bereich der Pyramiden-Seitenstrangbahnen, des Fasciculus gracilis und cuenatus.

Nr. 3, 61 Jahre alt, Chemiearbeiter. Beginn der Behandlung: 28. 6. 30. A. p. seit ca. 1 Jahr, manifest. Komplikationen: keine. Therapie: Milzbestrahlung, Hepatopson, HCl, Eisen-Arsen. Verlauf: 38% Hb, 1,18 Mill. Rote, keine Besserung, acuter Exitus am 21. 7. 1930 an Kreislaufschwäche. Sektion: Haemasiderose der Leber, Milztumor, Knochenmark: zellarm und zellreich, Normoblasten und Lymphoblasten. Milz: Lymphoblasten und Eisenablagerungen. Leber: starke zentrale Verfettung, akute Schädigung in der Art der „gelben". Lungenoedem.

Nr. 4, 64 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 13. 4. 1929. A. p. seit ca. 1 Jahr. Komplikationen: Seit 10 Jahren Achylia gastrica festgestellt. Therapie: 1929: Hepatopson, Arsacetin, HCl. 1930; Hepatopson, Frischleber. Verlauf: 1929: Gute Remission, jedoch trotz ambulant Hepatopson bald starkes Recidiv mit erheblicher Medullose; keine Besserung. Exitus am 13. 1. 31 an interkurrenter Pneumonie. Keine Sektion. ante exit.: 70% Hb, 2,52 Mill. Rote, FJ 1,28.

Nr. 5, 54 Jahre alt, Arbeiter. Beginn der Behandlung: 18. 3. 1931. A. p. seit 4—8 Wochen. Komplikationen: Herzbeschwerden. Therapie: Hepatopson, Transfusion. Verlauf: Bei der Aufnahme: 31% Hb, 0,9 Mill. Rote, rasche Verschlechterung des Zustandes, Kreislaufinsuffizienz mit Exitus am 10. 4. 1931. Sektion: Oedem beider Lungen, Dilatatio d. re. Herzens, Tigerherz, wenig Zellmark in den Röhrenknochen; Siderose der Leber.

Nr. 6, 65 Jahre alt, Buchdrucker. Beginn der Behandlung: 12. 10. 33. A. p. seit einigen Monaten. Komplikationen: Lues seropositiva? Therapie: Leberbehandlung empfohlen in hausärztlicher Behandlung. Verlauf: Kurze Zeit später Exitus; Todesursache unbekannt.

Frauen:

Nr. 7, 75 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 17. 2. 33. A. p. seit ca. 2 Jahren. Komplikationen: Kreislaufschwäche, alte Malaria? Medullose ASR ∅ PSR ∅. Therapie: Von 1931—1933 unregelmäßig Leberpräparate, 1933: Hepatopson, Eisen-Arsen, HCl, Cupraemon, Transfusion, Cardiaca. Verlauf: Eine Besserung war nicht zu erzielen wegen vorzeitigem Exitus an Bronchopneumonie und Kreislaufinsuffizienz. Sektion: Herzinsuffizienz, Bronchopneumonie, Haemosiderose der Leber, Haemosiderin im Milztumor, Gefäß-Sklerose (Niere).

Nr. 8, 46 Jahre alt. Beginn der Behandlung: 19. 10 1927. A. p. seit ca. 1 Jahr. Paraesthesien; vitium Cordis. Therapie: 1927 Eigenblut, Arsen, später Hepatopson, auch laufend weiter. Verlauf: Erst nach einiger Zeit gute Remission. — Therapie: 1929 Eigenblut, Arsen, Hepatopson, Vigantol. Verlauf: 1929 Recidiv, das jedoch rasch in Remission übergeht. — Therapie: 1930 Hepatopson, Rohleber, Eigenblut, Transfusion, 1930 (Dezember) Transfusion, Hepatopson, Cardiaca, Arsacetin. Verlauf: Neues Recidiv, jedoch baldige Besserung, die aber Ende des gleichen Jahres von schwerstem Recidiv abgelöst wird, das jeder Behandlung trotzt. Exitus letalis am 10. 12. 1930. Sektion: Panmyelophtise, Lues Aortae? großer Milztumor. Blutbild ante Exitum: 40% Hb, 1,1 Mill. Rote, FJ 1,1. (Von Lues war nie etwas bekannt gewesen).

Wenn wir uns nun auf Grund der vorstehenden Übersichten zuerst mit den heute noch lebenden Fällen beschäftigen, so er-

scheint die Gesamtzahl derselben mit 23 von 37 behandelten Fällen auf den ersten Blick relativ niedrig, denn das sind nur etwa 62%, wobei 52% auf die Männer und 48% auf die Frauen entfallen, doch wird darauf später noch näher eingegangen.

Fast mehr noch als diese Gesamtzahl der Überlebenden interessiert aber, wie lange diese Überlebenden an A. p. erkrankt sind und in welchem Zustand sie sich befinden.

Anzahl:	Dauer der A. p. in Jahren:
3	4 — 5 Jahre
9	5 — 6 „
3	6 — 7 „
3	7 — 8 „
1	8 — 9 „
0	9 — 10 „
1	10 — 11 „
0	12 — 13 „
1	13 — 14 „
1	14 — 15 „

Es ist also eine ganz beachtliche Anzahl, die durch die Behandlung viele Jahre am Leben erhalten ist. Der Zustand dieser Überlebenden ist im allgemeinen zufriedenstellend; ein Teil von ihnen geht seiner beruflichen Tätigkeit nach.

Der größte Teil steht in ärztlicher Behandlung, wobei allerdings bemerkt werden muß, daß die laufende Behandlung, bezw. Nachuntersuchung öfters auf Schwierigkeiten stößt, da einzelne Patienten infolge ihrer völligen Beschwerdefreiheit glauben, allmählich der ärztlichen Überwachung entraten zu können.

Das Altersjahrzehnt, in dem die Patienten heute stehen, ergibt sich aus der folgenden Tabelle:

Anzahl:	30—40,	40—50,	50—60,	60—70,	70—80 Jahre:
Männer:	—	—	6	4	2
Frauen:	2	2	3	3	1

Als Behandlung erhalten die Patienten, die bei uns in Behandlung stehen, — und das ist der überwiegende Teil, — durchweg Campolon und zwar in Zeitabschnitten, die von rund zwei bis acht Wochen variieren. Von einer schematischen Weiterbehandlung wird allerdings abgesehen, die Therapie richtet sich quoad dosin immer nach den jeweiligen Kontrollbefunden.

Einzelne Patienten kommen auch mit Hepatopson liquid allein aus, und einer nimmt nur Arsen-Blutan und etwas Leber.

Vier von den Überlebenden hatten keinerlei Komplikationen aufzuweisen, während die meisten anderen, — wie schon früher besprochen, — Nervensymptome zeigten.

Bezüglich der Recidive habe ich den Eindruck, daß dieselben in den letzten Jahren sowohl an Schwere wie an Zahl zurückgehen, vor allem dann, wenn eine regelmäßige Behandlung durchgeführt wird.

Bei der zweiten Kategorie, den Fällen mit unbekanntem Schicksal, — zwei Männer und vier Frauen —, leben vermutlich auch noch einige. Die Patienten waren aber nicht mehr zu ermitteln.

Von den im ganzen acht Todesfällen entfallen sechs auf Männer und zwei auf Frauen. Vier starben während der ersten Krankenhausaufnahme, einer außerhalb an unbekannter Todesursache und die drei letzten nach wiederholter Krankenhausbehandlung.

Die Todesursachen waren: viermal Pneumonie (zweimal mit Kreislaufschwäche), dreimal Kreislaufinsuffizienz, einmal unbekannte Todesursache.

In zwei Fällen wurde außerdem pathologisch-anatomisch eine Aortitis luica vermutet, doch war weder klinisch noch anamnestisch irgend etwas über eine spezifische Affektion in Erfahrung zu bringen.

Besonders zu erwähnen ist, daß eigentlich bei keinem einzigen Todesfall die A. p. oder eine Medullose die direkte Todesursache war.

Nach Segerdahl betrug der Mortalitätsprozentsatz für A. p. an der Klinik in Upsala in den Jahren

1927—1931 9%, darunter 4 an Myelitis
1931—1933 1,5%, darunter 1 an Myelitis.

Hervorheben möchte ich die hohe Zahl von Pneumonien. Es scheint, als ob der Perniciosa-kranke Organismus in seiner immunbiologischen Widerstandsfähigkeit den Erregern der Pneumonie gegenüber besonders geschwächt sei. Etwas sicheres läßt sich allerdings nicht über diese Vermutung sagen, da unser Material vorerst noch zu klein ist.

Am haematopoetischen Apparat fanden sich allgemein die bekannten Veränderungen, wie Haemosiderose und Verfettung, sowie entsprechende Alteration im Röhrenknochenmark und der Milz.

Neben diesen 37 Fällen von perniziöser Anämie wurden zwei Kranke beobachtet, bei denen anfangs wegen der vorhandenen Symptome eine perniziöse Anämie angenommen wurde. Später stellte sich heraus, daß es sich um andersartige Erkrankungen handelte. Da diese Fälle ein großes differential-diagnostisches Interesse besitzen, schildere ich im folgenden die beiden Krankengeschichten.

Fall 1. W. N., Ingenieur, 34 Jahre alt:

FA: Vater +, lungenleidend, Mutter gesund, zwei Geschwister gesund, Ehefrau und ein Kind gesund.

EA: Als Kind Diphterie, Lungenentzündung, Masern, 1925 Appendizitis.

Spezielle Vorgeschichte:

Anfang November 1931 Grippe, Gingivitis, diffuse Bronchitis, 19. 11. 1931 heftiger Temperaturanstieg, Retropharyingealabszeß, am 25. 11. Spontanentleerung desselben, 28. 11. hartnäckige Zahnfleischblutung, am 5. 12. Blut: steril, 8. 12. Bildung ausgedehnter Nekrosen der linken Tonsille, der hinteren Rachenwand, des Gaumensegels, der Uvula. Am 11. 12. Rachenabstrich: Spirillen, fusiforme Bazillen, reichlich Kettenkokken. In der Folge Abstoßung großer nekrotischer Gewebestücke aus der Tonsille links, Temperaturabfall. Patient sieht wachsartig blaß aus. Am 31, 12. Krankenhauseinweisung unter der Diagnose A. P.? Temperaturkurve der letzten sechs Wochen sepsisähnlich.

Status: Stark reduzierter Allgemein- und Ernährungszustand, Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blaß, Zunge trocken, weiß belegt. Zähne defekt, am Zahnfleisch vereinzelte, besonders am Oberkiefer zahlreiche, weiß verfärbte, ulceröse Stellen, Tonsillen groß, blaß zerklüftet. RR 100/50, Urin: A A: opal. Drüsen nicht vergrößert, lediglich am Hals, Leber und Milz nicht vergrößert. Blut: 1,22 Mill. Rote, Hb. 37%, F J 1,5! Anisocytose mäßig, 1 Normalblast, Leuco. 640. 1 Myeoloblast. Rachenabstrich: Grammpositive Kokken und Stäbchen, reichlich fusiforme Stäbchen, Fusobakterien und Spirochaeten. *Kultur:* Streptokokken und andere Kettenkokken gewachsen, Di ∅, Kultur 4. 1. 1932: nichthaemolytische Streptokokken. 2. 1. Schüttelblut steril. Wa ∅, Stuhl: Benzidin + Wohlgemuth ∅. Thrombocyten: nicht gefunden. 6. 1. Hijmans 0,1 mg%.

Therapie und Verlauf: Täglich 2 ccm Campolon, 3×1 Esslöffel Hepatopson, Cari daca, Sedativa, Menthol, valarian. Myrrhentinkt. 8. 1. Transfusion 260 ccm, Gruppe B, 9. 1. Erbrechen, sanguis ∅, Temperatur um 38°, langsame Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Temperatur sepsisähnlich, Knochen-Rö. Reizbestrahlung, 9. 1. 1,3 Mill. Rote, 30% Hb, 200 Leuco. 12. 1. 1,4 Mill. Rote, 31% Hb. 19. 1. 1,1 Mill. Rote, 30% Hb, Anisocytose —, Polychromatophilie (+) 2 Normoblasten, Leuco 1500, Neutro 6%, Lympho 92%. Augenbefund: Links peripheres Netzhaut-Oedem leichten Grades, links in der Gegend der Papille einige frische, lockere exsudative Herde von gelbweißer Tönung, rechts einige größere venöse Blutungen um die Papille und am hinteren Augenpol, links in der Maculagegend. 19. 1. starke motorische Unruhe, Desorientierung, 20. 1. Temperaturanstieg bis 41,6, Exitus letalis.

Sektion: Hochgradige perniziöse Anaemie, allgemeine Blässe, helles dünnflüssiges Blut, blasses Zellmark der Wirbelsäule, Fettmark und

Zellmarkinseln im Femur, Rötung einiger Lymphknoten, vereinzelte kleinste Haemorrhagien der Haut, der Blasenschleimhaut, des Epicards, Follikelschwellung der Milz, umschriebene confluierende Bronchopneumonie der Unterlappen mit fibrinöser Pleuritis, flache Tonsillen. Darm frei, Pleuraadhaesionen, alte Appendectomienarbe, Lebergewicht 1860 gr., Milz 210 gr.

Bei diesem Fall handelte es sich um ein sehr schweres Krankheitsbild, das mit stärksten Ulcerationen in der Mundhöhle und der Tonsille seinen Anfang nahm und therapeutisch nur sehr schwer zu beeinflussen war. Neben sepsisähnlichen Temperaturen bestanden zuweilen Zahnfleischblutungen. Im Verlauf von ca. 6—7 Wochen entwickelte sich ein wachsartig-blasses Hautkolorit, das die Verdachtsdiagnose „A. p." zur Folge hatte. Diese Verdachtsdiagnose schien durch die Blutbefunde nach der Klinikaufnahme bestätigt zu werden.

Da die übliche A. p. Behandlung mit Campolon keinen Erfolg brachte, bestand diagnostisch die Möglichkeit, an das Vorhandensein eines „leberrefraktären Falles" zu glauben.

Der damals behandelnde Arzt zog auch eine Agranulocytose in Betracht, lehnte dieselbe aber später ab, da die Krankheit nach einem sehr stürmischen Beginn eine mehr perakute Verlaufsform zeigte und sich über mehr als zwei Monate hinzog.

Nach Frank (Naegeli S. 609 ff) ist besonders charakteristisch für die Agranulocytose die nur wenige Tage betragende Krankheitsdauer, wonach meistens der Tod eintritt. Veränderungen des roten Blutbildes gehören an sich nicht zur Agranulocytose.

Katamnestisch läßt sich nach unseren heutigen Erfahrungen der vorstehende Fall folgendermaßen beurteilen: Anfangs bestand eine Agranulocytose mit den charakteristischen Symptomen der Stomatitis, Angina ulcerosa, hoher Temperatur, Zahnfleischblutungen. Die Krankheit verlief jedoch nicht in wenigen Tagen tödlich, sondern ging in protrahiertem Verlauf in eine Aleukie über (s. oben Leucocytenwerte). Da sich weiterhin auch pathologische Veränderungen des roten Blutbildes einstellten, — mit gleichzeitig fortschreitender Verminderung der Leucocytenzahl, — war die Aleukie abgelöst worden durch das Stadium der Panmyelophtise. Auf diese mögliche Verlaufsform der protrahierten Fälle wird auch im Handbuch v. Naegeli (s. oben) hingewiesen. Gegen A. p. sprach auch der nicht erhöhte Wert für Bilirubin mit 0,1 mg % nach Hijmans v. d. B., ein Kriterium, dem bei schwierigen Fällen differentialdiagnostisch immer eine sehr hohe Bedeutung zukommt. Denn Anämien, die ohne Erhöhung des Bilirubinspiegels verlaufen, sind als A. p. heute abzulehnen.

Der zweite Fall betrifft eine Patientin, bei der man lange glaubte, es handle sich um eine einwandfreie A. p., die im Laufe der Zeit trotz intensiver Behandlung in eine myeloische Leucaemie übergegangen sei. Wir wissen heute, daß es diese Übergänge wohl sicher nicht gibt, sondern daß es sich in unserem Fall um eine myeloische Leucaemie gehandelt haben muß, wobei ja auch prodromal kürzere oder längere Zeit perniziosa-ähnliche Symptomenbilder zur Beobachtung kommen können. Da dieser Fall diagnostisch äußerst interessant ist und jahrelang bei uns in Behandlung stand, sei er näher erläutert.

E. B., 31 Jahre alt, verheiratet.

FA: Mutter mit 37 Jahren an unbekannter Krankheit +, Vater mit 70 Jahren +, war asthmaleidend, zwei Geschwister, Zwillinge, im Säuglingsalter +, ein Bruder gesund, Mann und 15jähriges Kind gesund.

EA: Als Kind Appendektomie, 1913 Partus, seitdem oft Schwächezustände, 1916 Gallenblasenoperation, 1920 Schwäche, Schwindel, Rauschen im Ohr, Magenbeschwerden, zweimal Krankenhausaufnahme, wobei eine Hypacidität festgestellt wurde, 1927 kleine, schmerzhafte Bläschen auf der Zunge, 1928 Krankenhausaufnahme wegen A. p.? 23% Hb. Auf Leber und Arsen angeblich Besserung, wegen starker Periodenblutungen Röntgen-Kastration, daraufhin Amenorrhoe. *Jetzige Beschwerden:* seit ca. 6 Wochen starkes Schwächegefühl, Paraesthesien in den Beinen, Druck in der Magengegend.

I. Krankenhausaufnahme: 27. 2. 1929 bis 10. 5. 1929.

Status: Blassgelbes Hautkolorit, Schleimhäute äußerst blaß, Gebiß defekt, Zunge blaß, glatt, feucht, Tonsillen und Rachen blaß. Leber etwas vergrößert, rechte Lungengrenze etwas hochstehend (4. JCR), Leucocyten 3880, Neutro. 58%, Lympho. 37%, RR 112/55, BSG 108, Hijmans 1,4 mg%, Hb. 35%, 1,52 Mill. Rote, FJ 1,16!; Übergangsf. 4, Mastzellen 1%. Urin: A: 1. opal. Urobilin +, Urobilinogen +. Milz nicht vergrößert.

Therapie und Verlauf: Da es sich offensichtlich um eine A. p. handelte, täglich Hepatopson, Solut. Fowleri, Insulin-Mastkur, Arsacetin und Vigantol. Langsame Besserung des Blutbildes und Zunahme des Körpergewichts. Bei der Entlassung Hb. 81%, 4,0 Mill. Rote, Leuco. 4000, Neutro 57%, Lympho 28½%, Eos 3%. Übergangsformen 9!, Mastzellen 1½%, Urobilin und Urobilinogen ∅, Paraesthesien ∅, Augen: Hyperopie.

II. Aufnahme: 13. 10. 29 bis 6. 12. 29: Patientin nahm in der Zwischenzeit regelmäßig jeden zweiten Tag 350 Gramm Leber, kein Hepatopson, fühlte sich wohl; jetzt seit ca. 14 Tagen müde, schlapp, Schwindel Unsicherheit beim Gehen, seit vier Tagen heftige Schmerzen im rechten Bein.

Status: Haut und Schleimhäute etwas blass, Ischiadicus rechts, druckschmerzhaft, Lasègue +, Magensaft: freie HCl ∅ Gesamtacid. 9, BSG. 14, RR 105/70, 3,6 Mill. Rote, 79% Hb., FJ. 1.09, Leuco 28500! Segment 49,5, Lympoc. 15,5, Metamylocyten 9,5!, Jugendformen 12,5,

Stabk. 10,5, Eos. 0,5, Basophil. 2, Hijmans 0,25 mg%, Urobilinogen Ø. *Therapie und Verlauf:* Hepatopson, Tachalgan, HCl dilut., Natr. salic., Frischleber, 19. 11. Zungenschmerzen, Milzpalpation schmerzhaft, Milz nicht fühlbar (nur 1×). Bei der Entlassung (Wunsch der Pat.) Ischias gebessert, Leber, Milz, Drüsen o. B., Schlundring o. B.; während das rote Blutbild sich mit 76% Hb., 3,5 Mill. Rote, etwa auf der gleichen Höhe hielt, zeigte das weiße Blutbild eine langsame Zunahme der Leucocyten. Bei der Entlassung ließ sich eine deutliche Leukaemie erkennen: Leuco: 75000! Neutro. 35%, Lympho. 12½%, Eos. 3½%, Übergangsf. 4, Stabkern. 7½%, Jugendf. 19! Myelocyten 17, Myeloblasten ½, Mastzellen 1, Normoblasten, Urobilinogen Ø; Myelocyten wurden am 31. 10. zum ersten Ma gefunden (17), Myeoloblasten am 9. 11. 1929 (1).

III. Aufnahme: 16. 1. 30 bis 30. 5. 30. Patientin fühlte sich in der Zwischenzeit ganz wohl, seit einigen Tagen ischiasähnliche Schmerzen im linken Bein.

Status: Nicht auffallend blaß, Zunge glatt, schmerzlos, Tonsillen und Rachenring o. B., Druckschmerz am linken Rippenrand. RR 110/60, Milz druckschmerzempfindlich, eben tastbar, derb, Leber nicht vergrößert, Ischiadicus links druckempfindlich, Lasègue +, Druckschmerz der ganzen Oberschenkelmuskulatur links, Paraesthesien des linken Beines, BSG. 90, Hb. 70%, 3,35 Mill. Rote, Leuc. 46000, Neutro. 34, Stab. 10, Jugendformen 7, Mastzellen 7, Myelocyten 25!, Myeoloblasten 2, Lympho. 6, Eos. 1, Übergangsformen 4, Urobilin und Urobilinogen Ø.

Therapie und Verlauf: Übliche Ischiasbehandlung mit gutem Erfolg, Hepatopson, keine wesentliche Alteration des roten Blutbildes; da das weiße sich dauernd verschlechtert — am 1. 4. 30 78000 Leuco. — Röntgen-Tiefenbestrahlung der Milz. Rascher Rückgang der Leucocytenzahlen über 21000 (15. 4. 30), 13400 (7. 5. 30) auf 6600 (23. 5. 30), dabei finden sich noch Myeolocyten 6½, Myeoloblasten ½ (13. 5. 30). Rotes Bild: 3,45 Mill. Rote, 84% Hb, FJ 1,1, Polychromatophilie + + (7. 5. 30). Erst bei der jetzigen Entlassung glaubte der behandelnde Arzt die Frage nach dem Primat der Leucaemie offenbar bejahen zu können und die Anaemie als sekundär anzusehen (wobei die Anaemie aber immer noch als A. P. aufgefaßt wird).

IV. Aufnahme 16. 5. 1931 bis 3. 8. 1931: In der Zwischenzeit fühlte sich Patientin wohl und hatte Arbeit im Haushalt verrichtet, jetzt seit 8 Wochen wieder Schwäche, Schwindel, zunehmende Blässe, Appetitmangel, Schlaflosigkeit.

Status: Haut und sichtbare Schleimhäute blass, Zunge rissig, feucht, blass, Milz: großer derber Milztumor, bis zur Darmbeinschaufel reichend. Leberrand 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Über der linken Lungenspitze geringe Schallverkürzung, Puls beschleunigt (120). 2,4 Mill. Rote, 52% Hb, FJ 1,08, Anysocytose + +, Poicilocytose +, Polychromatophilie + +, Normoblasten + +, Myeloblasten +, Leuco 31000, Neutro 73% Eos. 8½, Basophil. 4, Lympho. 8, Übergangsformen 5½, Jugendform 15½, Myelocyten 17½, Myeloblasten 2, Urobilin und Urobilinogen (+).

Therapie und Verlauf: Arsen, Eisen, Rohleber, Campolon. Bei der Entlassung 3,7 Mill. Rote, 84% Hb, Leuco 3200, Neutro 72½, Eos Basophil. 2, Lympho 17, Übergangsformen 5½, keine pathologi-

schen Formen. Milz wesentlich kleiner geworden. Urobilinogen ∅; Anfangs mäßige Temperatur, die jedoch in einigen Tagen verschwand.

V. Aufnahme 10. 8. 33 bis 27. 11. 1933: Seit letzter Entlassung ganz wohl gefühlt, zweimal wöchentlich regelmäßig Leber gegessen; jetzt seit einiger Zeit wieder müde, Druck im linken Oberbauch, Paraesthesien der Finger, manchmal Bläschen auf der Zunge, abends Temperatur bis 39!, Herzklopfen und Stolpern.

Status: Haut und Schleimhäute schlecht durchblutet, Cor quergelagert, Systolikum über der Mitralis, Zunge blaßrot, glatt, kaum mehr Zähne, Leber etwas vergrößert, Milz riesenhaft vergrößert, hart, nicht druckschmerzhaft, 2,3 Mill. Rote, 48% Hb, FJ 1,04, Leuco. 240000, Anisocytose +, Poicilocytose +, Normoblasten, Megaloblasten, Polychromatophile +, Lympho 2, Segment. 21,5, Stab 9, 5 Eos. 6, Jugendformen 15,5, Basophil. 2,5, Myelocyten 36,5, Eos. 3, Myeloblasten 3, Basoph. Myelocyten 0,5. Einige Ferratazellen, einige getüpfelte Rote.

Therapie und Verlauf: Campolon, später Arsylen, Transfusion 500 ccm, 6 Röntgenbestrahlungen, langsame aber sichere Besserung. Bei der Entlassung fanden sich 4,1 Mill. Rote, 72% Hb, FJ 0,89, Leuco. 15000, Lympho. 11, Segment 41, Stabk. 10, Eos. 2, Jugendformen 19, Basophil. 3, Myelocyten 14.

VI. Aufnahme 28. 1. 1935 bis 20. 6. 1936: In der Zwischenzeit fühlte sich Patientin ganz leidlich. Oktober 1934 Grippe, die Patientin ziemlich mitnahm.

Status: Allgemeinzustand und Ernährungszustand schlecht, Haut und Schleimhäute blass, Haut läßt sich in Falten abheben, starke Pulsation am Hals. Spitzenstoß hebend, riesiger Milztumor, Leberrand drei Querfinger unterhalb des Rippenrands, Bauchdeckenreflexe ∅, ASR ∅, BSG 48, Hijmans 0,49 mg %, mäßige Temperatur, 2,1 Mill. Rote, 35% Hb, FJ 0,83, Leuco. 141200, Segment 41, Stab 10, ½, Jugendformen 15, Lympho 5, große Lympho 1, Normalblasten 4, Myelocyten 26½, Myeloblasten 1, Anisocytose +, Polychromatophile +, Urobilin + +.

Therapie und Verlauf: Blaud'sche Pillen, Pernaemyl, Campolon, Tiefenbestrahlung. Nach anfänglicher Besserung, wobei die Leucocyten bis auf 36500 am 4. 3. abfielen, erneutes langsames Ansteigen, dann wieder Abfallen derselben bis 30000 am 15. 4. 1935. Auch der Milztumor ist zurückgegangen. Später Solarson und Hepatrat. Patientin fühlt sich Mitte April ganz wohl. Das rote Blutbild zeigt am 8. 4. 1935: 72% Hb, 3,97 Mill. Rote, FJ 0,82. Nach vorrübergehender Entlassung wieder Aufnahme in sehr schlechtem Allgemeinzustand. 1,9 Mill. Rote, 42% Hb, FJ 1.0, Leucocyten 209500, Segment 15, Stab 2, Jugendformen 3½, Lympho. 44½, Promyelocyten 10, Myelocyten 16, Myeloblasten 8½, Anisocytose +, Poicilocytose +, Polychromatophilie +, mäßig Normoblasten, Urobilin und Urobilinogen ∅, Nitrit + +, hohe Temperatur bis 39 Grad, riesiger Milztumor.

Therapie und Verlauf: Cardiaca, Vitamin B, Arsen, zweimal Röntgenbestrahlungen. Trotzdem rasche Verschlechterung des Zustandes. Am 20. 6. 1935 Exitus letalis.

Sektion:
Myeloisch-leukaemische Milzvergrößerung stärksten Grades, myeloisch-leukaemische Lebervergrößerung, myeloisch-leukaemische Schwellung der lumbalen und linken cervikalen Lymphknoten, myeloisch-leukae-

mische Infiltrate in der Niere, graurote Farbe des Blutes, graurotes Knochenmark, Luftarmut der Lungen bei Zwerchfellhochstand, Dilatatio cordis, Befund nach alter Appendektomie, Defekt des linken Ovars, Scheidennarbe, Atrophie der Magenschleimhaut.

Mikroskopisch:

Leber: Blutkapillaren stark erweitert, darin, gleichmäßig über das ganze Läppchen verteilt, wie auch im Bindegewebe der Peripherie, ganz verschieden große Zellen der myeloischen Reihe. In den Leberzellsäulen reichlich feintropfiges Fett.

Milz: An Stelle des Milzgewebes findet sich ein netzförmiges Bindegewebe mit stellenweise weiten Blutsinus, in diesen, wie auch in den Netzmaschen, dicht gedrängt liegend, Zellen der myeloischen Reihe.

Lumbale Lymphknoten: von gleichem Bau wie Milz, nur ist das Reticulum zarter.

Lungenunterlappen: Meist enge Alveolen, oft mit homogen geronnenem Eiweiß gefüllt, mit etwas verdickten Septen. Die Blutgefäße etwas erweitert, im Blut sehr reichlich myeloische Zellen. Es finden sich viele kleine pulmonale Arterien, die vollgestopft sind mit myeloischen Zellen.

Herzmuskel: Die interstitiellen Kapillaren sind etwas erweitert und wie die kleinen Arterien vollgestopft mit myeloischen Zellen. In den Muskelfasern des linken Ventrikels ausgedehnte feintropfige Verfettung.

Gewicht: Leber 4300 gr., Milz 5180 gr.

Zu diesem Fall ist zu sagen, daß es sich zweifellos um eine myeloische Leucaemie handelte, deren chronischer Verlauf sich über 7 Jahre erstreckte. Zu Anfang hatte man den Eindruck, daß es eine A. p. sei, was aus dem Färbe-Index geschlossen wurde. Allerdings zeigte sich auch bei der ersten Aufnahme eine Urobilin- und Urobiligen-Ausscheidung, sodaß die Diagnose A. P. gestützt wurde. Weiter schien der Verlauf, — e therapia — die Diagnose zu bestätigen. Der Hijmans war allerdings nicht erhöht. Außerdem paßte die hohe Zahl von 9 Übergangsformen bei der ersten Entlassung nicht in das Bild.

Bei der nächsten Aufnahme Ende des gleichen Jahres 1929 ergab sich dann aus den Blutbildern einwandfrei die Diagnose Myeloische Leucaemie, wobei das rote Blutbild aber den behandelnden Arzt veranlaßte, daneben das Vorhandensein einer A. p. anzunehmen, zumal auf Leberbehandlung eine gute Reaktion beobachtet wurde. Auch 1931 gute Besserung der roten Anämie nach Campolon, deswegen wurde immer noch angenommen, daß neben der Leukaemie eine A. p. bestehe, wobei allerdings die Leukaemie weitaus im Vordergrund stand. Die Reaktion nach Hijmans war während der jahrelangen Behandlung nie erhöht, sodaß man jetzt katamnestisch, auch mit Rücksicht auf die Sektionsergebnisse, anehmen muß, daß es sich um eine einwandfreie

myeloische Leucaemie handelte, die sich nach einem gewissen aleucaemischen Vorstadium, — das daneben geringe quantitative Blutveränderungen im Sinn der A. p. zeigte —, zum vollen Symptombild — auch haematologisch — entwickelte.

Wir wissen heute, daß es Übergänge von A. p. in Leucaemie nicht gibt, daß aber Aleucaemien in Leucaemien übergehen können. Daß daneben oft Alterationen des roten Blutbildes nachzuweisen sind, ist bekannt, sodaß die Differential-Diagnose zuweilen oft schwierig wird. Doch läßt sich auf Grund der Reaktion nach Hijmans abgrenzen, ob eine A. p. vorliegt, oder ob es sich um rote Anämien handelt, die im Gefolge einer Leucaemie auftreten.

Daß A. p. und Leucaemie nebeneinander gleichzeitig vorkommen, ist nicht bewiesen. Wir möchten es auch, besonders im Hinblick auf diesen Fall, ablehnen. Daß die Leberpräparate und im besonderen das hochwirksame Campolon, zuweilen gute Besserungen in unserem Fall gegeben haben, ist an sich bei der therapeutischen Natur des Präparates nicht verwunderlich; es wäre aber abwegig, etwa in unserem Fall die Diagnose A. p. damit stützen zu wollen.

Zusammenfassung.

Es wird der Versuch unternommen, festzustellen, ob irgend welche früher durchgemachten Erkrankungen in ursächlichen Beziehungen zur A. p. stehen.

Nach Würdigung der Gedankengänge von Minot und Murphy wird auf die wichtige Beteiligung des Magen-Darmes und seiner pathologischen Affektionen an der Entstehung der A. p. näher eingegangen, wie sie von Castle aufgezeigt wurde.

Das Wesentliche ist ein Versiegen der Intrinsicfactor-Produktion auf dem Boden einer histaminrefraktären Achylia gastrica.

Die Achylia gastrica braucht nicht unbedingt primär vorhanden zu sein, sie kann auch im Anschluß an schwere Magen-Darmfunktionsstörungen entstehen, zum Beispiel nach Typhus, Paratyphus, Ruhr usw., die irreparable Dauerschäden zur Folge haben. Die Zwischenzeiten bis zum Auftreten der A. p. können sehr lang sein.

Eine ursächliche Rolle spielen auch große Magenresektionen — durch operative Ausschaltung der Intrinsicfactor-Produktion — und außerdem Strikturen des Darmes. Diese letzteren wirken

wahrscheinlich durch Darmtoxine, die das haematopoetische System entsprechend schädigen. Weiter können Syphilis, Malaria und Vergiftungen eine A. p. bedingen, zum Beispiel Bleiintoxikationen.

Rund ein Drittel unserer in den Jahren 1926/27 bis 1935 beobachteten Patienten hatte solche Krankheiten durchgemacht.

Natürlich ist der Beweis für einen aetiologischen Zusammenhang zwischen diesen Afektionen und der späteren A. p. nicht immer mit Sicherheit zu erbringen, da sehr häufig Brückensymptome fehlen.

In unseren Fällen von Malaria und Bleivergiftung dürfte ein Zusammenhang nicht bestehen, da ein sehr langes Zeitintervall bis zur Manifestierung der A. p. vorhanden ist.

Eine chronische Vergiftung mit $H_2 SO_3$ scheidet auch aus, da solche Intoxikationen lediglich an den Luftwegen pathologische Veränderungen hervorrufen.

Die Gallenblasenerkrankungen spielen keine selbstständige Rolle, da sie meistens sekundär entstehen.

Bei allen anderen unserer Fälle von Typhus, Colitis gravis, Ruhr und Lues, ist ein ursächlicher Einfluß zum mindesten möglich, zum Teil wohl auch wahrscheinlich. Besonders gilt dies für die Lues; es fanden sich unter unserem Material zwei sichere Fälle und nach der Sektion außerdem noch zwei Verdachtsfälle, das sind **über 10% aller Fälle.**

Daß neben diesen exogenen Faktoren auch Erbanlagen eine wesentliche Rolle spielen, halte ich für sicher. Besonders kommt hier eine gewisse Organminderwertigkeit des Magen-Darms in Betracht. Es wurde bei unseren Probanden-Familien eine sehr große Anzahl von Carcinomen und Tumoren beobachtet.

Auch bei den Medullosen sind wahrscheinlich Erbfaktoren beteiligt, wobei das Vorhandensein eines hereditär minderwertigen ZNS die Entstehung der Medullose zu begünstigen scheint.

Familiäres Auftreten der A. p. haben wir in 5,4% unserer Fälle gesehen. Beruf und Lebensstellung haben keinen Einfluß auf die Entstehung der A. p. (abgesehen vielleicht von den Bleiarbeitern). Auch ist nicht sicher, ob eventuell das männliche Geschlecht zahlenmäßig stärker beteiligt ist, als das weibliche.

Zusammenhänge zwischen endokrinen Störungen und A. p. wurden bei unserem Material nicht ermittelt.

Weiterhin wurde das spätere Schicksal unserer Patienten untersucht. Die Überlebenden stehen größtenteils heute noch in

Behandlung und der Zustand dieser Patienten ist, dank der allgemein durchgeführten Campolonbehandlung, recht zufriedenstellend, einige sind arbeitsfähig.

Was die Todesfälle betrifft, so ist zu bemerken, daß bei keinem einzigen die A. p. und die Medullose die unmittelbare Todesursache war. Alle starben an Pneumonie oder Kreislaufinsuffizienz. Lediglich bei einem ist die Todesursache unbekannt.

Zum Schluß werden zwei Fälle näher dargelegt, die in unserem Material lange fälschlich als A. p. geführt wurden. Tatsächlich handelte es sich aber um eine Aleukie bzw. Panmyelophtise und im anderen Fall um eine myeloische Leucaemie.

Bei dieser Gelegenheit werden die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten erörtert, die dann auftreten, wenn gleichzeitig pathologische Veränderungen am weißen und roten Blutbildungsapparat vorhanden sind. Dabei wird die große Bedeutung des Bilirubinspiegels und seine Bestimmung durch die Reaktion nach Hijmans hervorgehoben, wodurch in Zweifelsfällen die Diagnose geklärt werden kann, da es A. p. ohne Erhöhung des Bilirubintiters nicht gibt.

Literatur.

G. R. Minot: J. of Americ. Med. Assoc. 1927, 89 i. S. 58.
P. Jungmann: Klin. Wochen-Schrift 1928, Nr. 10.
H. Schulten: M. M. W. 1928, Nr. 15, S. 633.
H. Adler, Sink und F. Reimann: Med. Kl. 1928, Nr. 22.
Castle: 1929, Amer. J. med. Sci. I. 178, 764.
— „ —: 1931, J. Amer. med. Assoc. 97, 904.
Gänßlen: Verhandlungen d. Deutsch. Ges. f. innere Med., Kongreß Wiesbaden 1930.
— „ —: Klin. Wochenschrift 1930, Nr. 45, S. 2099, Deutsche med. Wochenschrift, 1931, Nr. 46, Revista Med. Germano-Ibero-Americana 1932, Nr. 1.
H. Denis: 1929, M. M. W. Nr. 15, S. 633.
R. Seyderhelm: Deutsch. med. Wochenschrift 1933, Nr. 31 und Klin. Wochenschrift 1928, Nr. 5.
Hartmann: 1921, Amer. J. med. Sci. 162, S. 201.
Ellis: 1925, Proc. voy. Soc. Med. 18, Sekt. neurol. S. 27.
Meulengracht: Klin. Wochenschrift 1933, Nr, 30.
Fontana und Lageder: Virch. Arch. 1930, 273.
J. Neuberger: Z. Klin. Med. 121 H 5/6, 1932.
E. Risak: Z. Klin. Med. 120 H 3/4, 1932.
Gulland und Goodall: Edingbourgh, The Blood, 1912.
G. Hänsch: Ärztl. Sachverstdg. Zeitg. 1931, Nr. 3.
Meulengracht: Klin. Wochenschrift 1929, Nr. 19, S. 807.
M. Barron: J. amer. med. Assoc. 1933, Nr. 20.
E. Segerdahl, Upsala: Svensk. Laehartidn. 1934, Nr. 52.
Frank: aus Naegeli, Blutkrankheiten, SS. 609 ff.

Lebenslauf.

Als Sohn des Sägewerksbesitzers August Meyer und seiner Ehefrau Frieda, geb. Heinzmann, wurde ich am 14. März 1909 in Basel (Schweiz) geboren.

Nach 3 Jahren Volksschule besuchte ich das Humanistische Gymnasium in Lörrach in Baden, wo ich 1927 die Reifeprüfung bestand.

Anschließend studierte ich Medizin, zum Teil auch Volkswirtschaft und Sprachen, an den Universitäten Heidelberg, Basel, Kiel, Wien und Freiburg i. Br.

Das Physikum bestand ich 1929 in Kiel und das ärztliche Staatsexamen 1932 in Freiburg i. Br.

Die Ableistung meines praktischen Jahres erfolgte an der Chirurgischen Universitäts-Klinik Freiburg i. Br., der Medizinischen Universitäts-Klinik Freiburg i. Br. und der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Frankfurt a. M.

Meine Approbation erhielt ich im April 1934.

Nach meiner Bestallung arbeitete ich an folgenden Kliniken und Instituten:

Medizinische Universitäts-Poliklinik, Frankfurt a. M.,
Universitäts-Hautklinik, Frankfurt a. M.,
Park-Sanatorium Bad Homburg v. d. H. und
Universitäts-Röntgen-Institut, Frankfurt a. M.

Außerdem habe ich wiederholt Ärzte in ihrer Praxis vertreten. Das vorgeschriebene Landvierteljahr habe ich absolviert.

Hans Meyer.

42/17